

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2003-254877

(43)Date of publication of application : 10.09.2003

(51)Int.Cl. G01N 1/10
G01N 1/00
G01N 1/36
// G01N 33/48
G01N 35/10

(21)Application number : 2002-057992 (71)Applicant : ALOKA CO LTD

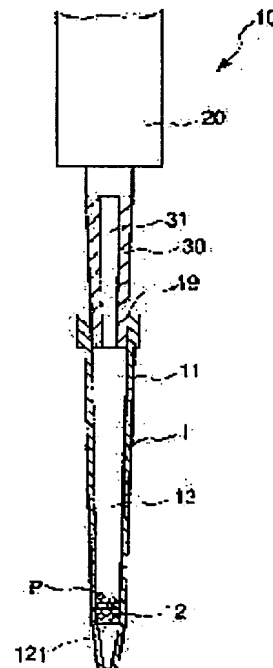
(22)Date of filing : 04.03.2002 (72)Inventor : ITANI KAZUNORI

(54) TREATMENT FOR SPECIMEN AND MEMBER WITH FILTER

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide a treatment method for a specimen that enables the treatment of a small amount of specimens and the easy and sure sampling of an object (objective component) from the inside of the specimen, and a member with a filter used for the treatment for the specimen.

SOLUTION: The member 1 with the filter is housed in a space 13 partitioned with a tubular member 11 mountable on the top end of a nozzle 30 and the filter 12 attached to a passage thereof, which can support the object and is provided with the tubular member 11, the tubular member 11, and a particle P not to pass through the filter 12. With keeping a state that the member 1 is attached to the end of a nozzle 30, the object in the specimen is supported with the particle P by introducing the specimen into the member 1 with the filter 12. Thereafter, the particle P carrying the object is left on the filter 12 by exhausting the specimen from the inside of the member 1 with the filter 12. Also operation suspending the particle P to the specimen is preferable after introducing the specimen to the inside of the specimen with the filter 12.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination] 08.12.2004

[Date of sending the examiner's decision]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2003-254877

(P2003-254877A)

(43) 公開日 平成15年9月10日 (2003.9.10)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	テームト [*] (参考)
G 0 1 N 1/10		G 0 1 N 1/10	C 2 G 0 4 5
			B 2 G 0 5 2
1/00	1 0 1	1/00	1 0 1 K 2 G 0 5 8
1/36		33/48	S
// G 0 1 N 33/48		1/28	Y

審査請求 未請求 請求項の数35 O L (全 11 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2002-57992(P2002-57992)

(22) 出願日 平成14年3月4日 (2002.3.4)

(71) 出願人 390029791

アロカ株式会社

東京都三鷹市牟礼6丁目22番1号

(72) 発明者 射谷 和徳

東京都三鷹市牟礼6丁目22番1号 アロカ
株式会社内

(74) 代理人 100091627

弁理士 朝比 一夫 (外1名)

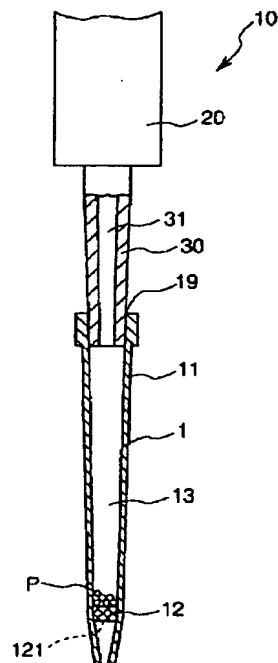
最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 検体の処理方法およびフィルター付部材

(57) 【要約】

【課題】少量の検体を処理することが可能であり、検体中から目的物（目的成分）を、容易かつ確実に採取することができる検体の処理方法およびかかる検体の処理方法に用いられるフィルター付部材を提供すること。

【解決手段】本発明は、ノズル30の先端部に装着可能な管状部材11と、その流路に設けられたフィルター12と、これらで画成された空間13内に収納され、目的物を担持可能であり、かつフィルター12を通過しない粒子Pとを備えるフィルター付部材1を、ノズル30の先端部に装着した状態で、検体をフィルター付部材1内に導入することにより粒子Pに検体中の目的物を担持させ、その後検体をフィルター付部材1内から排出することにより目的物を担持した粒子Pをフィルター12上に残すことを特徴とするものである。また、フィルター付部材1内に検体を導入した後、検体に粒子を懸濁させる操作を行うのが好ましい。



【特許請求の範囲】

【請求項 1】 ノズルの先端部に装着可能な管状部材と、該管状部材の流路に設けられたフィルターと、前記管状部材と前記フィルターとで画成された空間内に収納され、目的物を担持可能であり、かつ、前記フィルターを通過しない粒子とを備えるフィルター付部材を、前記ノズルの先端部に装着した状態で、検体を前記フィルター付部材内に導入することにより、前記粒子に前記検体中の前記目的物を担持させ、

その後、前記検体を前記フィルター付部材内から排出することにより、前記目的物を担持した前記粒子を前記フィルター上に残すことを特徴とする検体の処理方法。

【請求項 2】 前記フィルター部材内に前記検体を導入した後、前記検体に前記粒子を懸濁させる操作を行う請求項 1 に記載の検体の処理方法。

【請求項 3】 前記懸濁操作は、前記検体を前記フィルター付部材内から排出した後、再度、前記フィルター付部材内に導入する操作を少なくとも 1 回行うことにより行われる請求項 2 に記載の検体の処理方法。

【請求項 4】 前記検体を加温しつつ、前記粒子に前記目的物を担持させる請求項 1 ないし 3 のいずれかに記載の検体の処理方法。

【請求項 5】 前記加温の温度は、20～100℃である請求項 4 に記載の検体の処理方法。

【請求項 6】 前記検体に電磁波を照射しつつ、前記粒子に前記目的物を担持させる請求項 1 ないし 5 のいずれかに記載の検体の処理方法。

【請求項 7】 前記電磁波は、マイクロ波である請求項 6 に記載の検体の処理方法。

【請求項 8】 前記電磁波は、紫外線である請求項 6 に記載の検体の処理方法。

【請求項 9】 前記粒子は、その少なくとも表面が前記目的物を担持し得る物質で固相されたものである請求項 1 ないし 8 のいずれかに記載の検体の処理方法。

【請求項 10】 前記粒子の平均粒径は、10～1000 μm である請求項 1 ないし 9 のいずれかに記載の検体の処理方法。

【請求項 11】 前記目的物を担持した前記粒子を前記フィルター上に残した後、前記フィルター付部材内に洗浄液を導入し、次いで、該洗浄液を排出する操作を少なくとも 1 回行うことにより、前記目的物を担持した前記粒子を洗浄する請求項 1 ないし 10 のいずれかに記載の検体の処理方法。

【請求項 12】 前記目的物を担持した前記粒子を前記フィルター上に残した後、前記フィルター付部材内に、前記目的物を前記粒子から分離する分離液を導入し、次いで、該分離液を排出する操作を少なくとも 1 回行うことにより、前記粒子から分離した前記目的物を前記分離液中に回収する請求項 1 ないし 11 のいずれかに記載の検体の処理方法。

【請求項 13】 前記フィルターは、前記目的物を実質的に吸着しない性質を有する請求項 1 ないし 12 のいずれかに記載の検体の処理方法。

【請求項 14】 前記管状部材の内径および外径は、先端方向に向かって漸減している請求項 1 ないし 13 のいずれかに記載の検体の処理方法。

【請求項 15】 前記管状部材は、その長手方向のほぼ中央部に外径および内径が縮径した縮径部を有する請求項 1 ないし 13 のいずれかに記載の検体の処理方法。

【請求項 16】 前記縮径部の内径および外径は、ほぼ一定である請求項 15 に記載の検体の処理方法。

【請求項 17】 前記縮径部の内径（平均）は、0.1～2 mm である請求項 15 または 16 に記載の検体の処理方法。

【請求項 18】 前記縮径部の容量は、0.1～100 μL である請求項 15 ないし 17 のいずれかに記載の検体の処理方法。

【請求項 19】 前記フィルター付部材は、前記粒子および前記流路内に導入した液体が、その基端開口から飛散するのを防止する機能を有する飛散防止部材を有する請求項 1 ないし 18 のいずれかに記載の検体の処理方法。

【請求項 20】 前記フィルター付部材は、1 回の検体処理毎に使い捨てられる請求項 1 ないし 19 のいずれかに記載の検体の処理方法。

【請求項 21】 前記目的物は、微生物、核酸、タンパク質、ホルモン類、アミノ酸、ペプチドまたはヌクレオチドである請求項 1 ないし 20 のいずれかに記載の検体の処理方法。

【請求項 22】 液体を吸引、分注する分注ポンプを備える分注装置の作動により、前記フィルター付部材内に前記検体を吸引、移送して、前記検体の処理を行う請求項 1 ないし 21 のいずれかに記載の検体の処理方法。

【請求項 23】 管状部材と、該管状部材の流路に設けられたフィルターと、前記管状部材と前記フィルターとで画成された空間内に収納され、目的物を担持可能であり、かつ、前記フィルターを通過しない粒子とを備えることを特徴とするフィルター付部材。

【請求項 24】 前記粒子は、その少なくとも表面が前記目的物を担持し得る物質で固相されたものである請求項 23 に記載のフィルター付部材。

【請求項 25】 前記粒子の平均粒径は、10～1000 μm である請求項 23 または 24 に記載のフィルター付部材。

【請求項 26】 前記フィルターは、前記目的物を実質的に吸着しない性質を有する請求項 23 ないし 25 のいずれかに記載のフィルター付部材。

【請求項 27】 前記管状部材の内径および外径は、先端方向に向かって漸減している請求項 22 ないし 26 の

いずれかに記載のフィルター付部材。

【請求項 28】 前記管状部材は、その長手方向のほぼ中央部に外径および内径が縮径した縮径部を有する請求項 22 ないし 26 のいずれかに記載のフィルター付部材。

【請求項 29】 前記縮径部の内径および外径は、ほぼ一定である請求項 28 に記載のフィルター付部材。

【請求項 30】 前記縮径部の内径（平均）は、0.1～2 mm である請求項 28 または 29 に記載のフィルター付部材。

【請求項 31】 前記縮径部の容量は、0.1～100 μL である請求項 28 ないし 30 のいずれかに記載のフィルター付部材。

【請求項 32】 前記フィルター付部材は、前記粒子および前記流路内に導入した液体が、その基端開口から飛散するのを防止する機能を有する飛散防止部材を有する請求項 22 ないし 31 のいずれかに記載のフィルター付部材。

【請求項 33】 前記フィルター付部材は、1 回の検体処理毎に使い捨てされる請求項 22 ないし 32 のいずれかに記載のフィルター付部材。

【請求項 34】 前記目的物は、微生物、核酸、タンパク質、ホルモン類、アミノ酸、ペプチドまたはヌクレオチドである請求項 22 ないし 33 のいずれかに記載のフィルター付部材。

【請求項 35】 請求項 1 ないし 21 のいずれかに記載の検体の処理方法に用いることを特徴とするフィルター付部材。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、検体の処理方法およびフィルター付部材に関するものである。

【0002】

【従来の技術】従来、医療、薬品、生物、食品等の広い分野で、検査、測定、研究を目的として、血液等の検体から、目的物（目的成分）を採取（単離）する作業が必要とされている。

【0003】例えば、酵素免疫測定法（EIA 法）では、抗原または抗体をコーティングした粒子に、また、ELISA 法では、マイクロプレートの表面に抗体等をコーティングしたプレートに、目的物を反応（例えば吸着等）させて、採取する。

【0004】次に、大量の洗浄液で、前記粒子や前記マイクロプレートを洗浄することにより、目的物以外の不要物を除去する操作（B/F 分離処理）が行われる。このような操作は、通常、自動化された装置を用いて行われている。

【0005】ところが、この装置では、反応容器に試薬、検体、洗浄液等を供給（分注）するための分注手段と、洗浄液を排出する排出手段とが必要とされる。この

ため、装置が大がかりとなり、コストが高くなるという問題があった。

【0006】また、粒子を用いる方法では、洗浄工程において、粒子の誤排出を避けるため、排出手段の高精度な位置制御が必要となることや、使用可能な粒子のサイズ（粒径）に制限があるという問題があった。

【0007】一方、マイクロプレートを用いる方法では、その表面のコーティングが剥離してしまわないように、排出手段の高精度な位置制御が必要となることや、洗浄工程において、目的物以外の不要物（不要成分）の除去率にバラツキが生じ、得られた目的物の純度が低下する（不要物の混入量が增大する）等の問題があった。

【0008】また、反応容器（粒子を用いる方法では、例えば試験管、マイクロプレートを用いる方法では、マイクロプレートの各ウェル）の容量が大きいため、試薬、検体、洗浄液等のいずれも多量を必要とし、コストが高くなるという問題もあった。

【0009】

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、少量の検体を処理することが可能であり、検体中から目的物を、容易かつ確実に採取することができる検体の処理方法、および、かかる検体の処理方法に用いられるフィルター付部材を提供することにある。

【0010】

【課題を解決するための手段】このような目的は、下記（1）～（35）の本発明により達成される。

【0011】（1） ノズルの先端部に装着可能な管状部材と、該管状部材の流路に設けられたフィルターと、前記管状部材と前記フィルターとで画成された空間内に収納され、目的物を担持可能であり、かつ、前記フィルターを通過しない粒子とを備えるフィルター付部材を、前記ノズルの先端部に装着した状態で、検体を前記フィルター付部材内に導入することにより、前記粒子に前記検体中の前記目的物を担持させ、その後、前記検体を前記フィルター付部材内から排出することにより、前記目的物を担持した前記粒子を前記フィルター上に残すことを特徴とする検体の処理方法。

【0012】（2） 前記フィルター部材内に前記検体を導入した後、前記検体に前記粒子を懸濁させる操作を行う上記（1）に記載の検体の処理方法。

【0013】（3） 前記懸濁操作は、前記検体を前記フィルター付部材内から排出した後、再度、前記フィルター付部材内に導入する操作を少なくとも 1 回行うことにより行われる上記（2）に記載の検体の処理方法。

【0014】（4） 前記検体を加温しつつ、前記粒子に前記目的物を担持させる上記（1）ないし（3）のいずれかに記載の検体の処理方法。

【0015】（5） 前記加温の温度は、20～100℃である上記（4）に記載の検体の処理方法。

【0016】（6） 前記検体に電磁波を照射しつつ、

前記粒子に前記目的物を担持させる上記(1)ないし(5)のいずれかに記載の検体の処理方法。

【0017】(7) 前記電磁波は、マイクロ波である上記(6)に記載の検体の処理方法。

【0018】(8) 前記電磁波は、紫外線である上記(6)に記載の検体の処理方法。

【0019】(9) 前記粒子は、その少なくとも表面が前記目的物を担持し得る物質で固相されたものである上記(1)ないし(8)のいずれかに記載の検体の処理方法。

【0020】(10) 前記粒子の平均粒径は、10～1000 μ mである上記(1)ないし(9)のいずれかに記載の検体の処理方法。

【0021】(11) 前記目的物を担持した前記粒子を前記フィルター上に残した後、前記フィルター付部材内に洗浄液を導入し、次いで、該洗浄液を排出する操作を少なくとも1回行うことにより、前記目的物を担持した前記粒子を洗浄する上記(1)ないし(10)のいずれかに記載の検体の処理方法。

【0022】(12) 前記目的物を担持した前記粒子を前記フィルター上に残した後、前記フィルター付部材内に、前記目的物を前記粒子から分離する分離液を導入し、次いで、該分離液を排出する操作を少なくとも1回行うことにより、前記粒子から分離した前記目的物を前記分離液中に回収する上記(1)ないし(11)のいずれかに記載の検体の処理方法。

【0023】(13) 前記フィルターは、前記目的物を実質的に吸着しない性質を有する上記(1)ないし(12)のいずれかに記載の検体の処理方法。

【0024】(14) 前記管状部材の内径および外径は、先端方向に向かって漸減している上記(1)ないし(13)のいずれかに記載の検体の処理方法。

【0025】(15) 前記管状部材は、その長手方向のほぼ中央部に外径および内径が縮径した縮径部を有する上記(1)ないし(13)のいずれかに記載の検体の処理方法。

【0026】(16) 前記縮径部の内径および外径は、ほぼ一定である上記(15)に記載の検体の処理方法。

【0027】(17) 前記縮径部の内径(平均)は、0.1～2mmである上記(15)または(16)に記載の検体の処理方法。

【0028】(18) 前記縮径部の容量は、0.1～100 μ Lである上記(15)ないし(17)のいずれかに記載の検体の処理方法。

【0029】(19) 前記フィルター付部材は、前記粒子および前記流路内に導入した液体が、その基端開口から飛散するのを防止する機能を有する飛散防止部材を有する上記(1)ないし(18)のいずれかに記載の検体の処理方法。

【0030】(20) 前記フィルター付部材は、1回の検体処理毎に使い捨てされる上記(1)ないし(19)のいずれかに記載の検体の処理方法。

【0031】(21) 前記目的物は、微生物、核酸、タンパク質、ホルモン類、アミノ酸、ペプチドまたはヌクレオチドである上記(1)ないし(20)のいずれかに記載の検体の処理方法。

【0032】(22) 液体を吸引、分注する分注ポンプを備える分注装置の作動により、前記フィルター付部材内に前記検体を吸引、移送して、前記検体の処理を行う上記(1)ないし(21)のいずれかに記載の検体の処理方法。

【0033】(23) 管状部材と、該管状部材の流路に設けられたフィルターと、前記管状部材と前記フィルターとで画成された空間内に収納され、目的物を担持可能であり、かつ、前記フィルターを通過しない粒子とを備えることを特徴とするフィルター付部材。

【0034】(24) 前記粒子は、その少なくとも表面が前記目的物を担持し得る物質で固相されたものである上記(23)に記載のフィルター付部材。

【0035】(25) 前記粒子の平均粒径は、10～1000 μ mである上記(23)または(24)に記載のフィルター付部材。

【0036】(26) 前記フィルターは、前記目的物を実質的に吸着しない性質を有する上記(23)ないし(25)のいずれかに記載のフィルター付部材。

【0037】(27) 前記管状部材の内径および外径は、先端方向に向かって漸減している上記(22)ないし(26)のいずれかに記載のフィルター付部材。

【0038】(28) 前記管状部材は、その長手方向のほぼ中央部に外径および内径が縮径した縮径部を有する上記(22)ないし(26)のいずれかに記載のフィルター付部材。

【0039】(29) 前記縮径部の内径および外径は、ほぼ一定である上記(28)に記載のフィルター付部材。

【0040】(30) 前記縮径部の内径(平均)は、0.1～2mmである上記(28)または(29)に記載のフィルター付部材。

【0041】(31) 前記縮径部の容量は、0.1～100 μ Lである上記(28)ないし(30)のいずれかに記載のフィルター付部材。

【0042】(32) 前記フィルター付部材は、前記粒子および前記流路内に導入した液体が、その基端開口から飛散するのを防止する機能を有する飛散防止部材を有する上記(22)ないし(31)のいずれかに記載のフィルター付部材。

【0043】(33) 前記フィルター付部材は、1回の検体処理毎に使い捨てされる上記(22)ないし(32)のいずれかに記載のフィルター付部材。

【0044】(34) 前記目的物は、微生物、核酸、タンパク質、ホルモン類、アミノ酸、ペプチドまたはヌクレオチドである上記(22)ないし(33)のいずれかに記載のフィルター付部材。

【0045】(35) 上記(1)ないし(21)のいずれかに記載の検体の処理方法に用いることを特徴とするフィルター付部材。

【0046】

【発明の実施の形態】以下、本発明の検体の処理方法およびフィルター付部材を添付図面に示す好適実施形態に基づいて詳細に説明する。

【0047】図1～図3は、それぞれ、本発明の検体の処理方法の実施形態の工程を示す概略図であり、図4は、本発明のフィルター付部材および本発明で用いられる分注装置の構成を示す部分断面図であり、図5および図6は、それぞれ、本発明のフィルター付部材の他の構成例を示す部分断面図である。なお、以下の説明では、図1～図6中、上側を「基端」、下側を「先端」と言う。

【0048】図1～図3に示す検体の処理方法は、検体S中の目的物(目的成分)Qを粒子Pに担持させ、その後、目的物Qを担持した粒子Pを分取する担持・分取工程[S1]と、目的物Qを担持した粒子Pを洗浄する洗浄工程[S2]と、目的物Qを回収する回収工程[S3]とを有している。

【0049】このような検体の処理方法は、例えば、図4に示すような分注装置10を用いて行われる。

【0050】分注装置10は、例えば、ピストン型ポンプ、シリンジ型(プランジャー型)ポンプ等で構成され、液体を吸引(導入)、分注する分注ポンプ20と、その下端部(先端部)に設けられたノズル30とを備えている。また、分注装置10は、移動機構(後に説明する)により3次元方向に移動可能とされている。

【0051】ノズル30は、ほぼ筒状をなし、その長手方向が図4中の上下方向となるように配置されている。このノズル30の内部には、通路31が形成されている。通路31の基端は、分注ポンプ20のポンプ空間(図示せず)に連通しており、この通路31を通して空気がポンプ空間に出入りする。一方、通路31の先端は、ノズル30の先端に開放している。

【0052】また、ノズル30の外径は、先端方向に向かって漸減するテーパ状をなしており、ノズル30の先端部を、後述するフィルター付部材1(管状部材11)の基端開口19に挿入・嵌合することにより、フィルター付部材1をノズル30の先端部に容易かつ気密的に装着することができる。

【0053】このような分注装置10では、分注ポンプ20のポンプ空間の容積を増減することにより、液体のフィルター付部材1内への吸引(導入)およびフィルター付部材1内からの排出を行う。

【0054】本実施形態では、分注装置10の作動により、フィルター付部材1内に検体Sを吸引、移送して、以下に示す各工程(検体Sの処理)を行う。以下、各工程について順次説明する。

【0055】[S1] 担持・分取工程(担持・分取操作)

まず、図4に示すように、分注装置10が備えるノズル30の先端部に、本発明のフィルター付部材1を装着する。

【0056】このフィルター付部材1は、細長い管状部材11と、管状部材11の内腔を分断(分離)するように設けられたフィルター12と、管状部材11とフィルター12とで画成された空間13内に収納された粒子Pとを有している。

【0057】粒子Pは、目的物Qを担持可能であり、かつ、フィルター12を通過しないものである。

【0058】この粒子Pとしては、その少なくとも表面が目的物Qを担持し得る物質で固相されたものが好適に使用される。このような粒子Pとしては、例えば、樹脂材料等で構成された基材の表面を目的物Qを担持し得る物質で固相(被覆)したもの、その全体を目的物Qを担持し得る物質で構成したもの等が挙げられる。

【0059】目的物Qを担持し得る物質としては、例えば、アガロース、セルロース、ニトロセルロース等に対して各種荷電を有する基(例えば、スルホン基、カルボキシル基、トリメチルアンモニオメチル基等)を導入したイオン交換樹脂、各種ガラス、アルミナ、リン酸カルシウムのようなセラミックス材料、アモルファスシリカ、アルキルシリカのようなシリカ化合物、ポリスチレン、ポリエチレン、ポリプロピレンのような樹脂材料等が挙げられる。

【0060】また、目的物Qの種類により、例えば、次のような粒子Pを用いることもできる。すなわち、①目的物Qが核酸である場合、粒子Pとしては、この核酸と相補的な構造を有する核酸を基材の表面に固相させたものを用いることができる。②目的物Qが抗原である場合、粒子Pとしては、この抗原に特異的に結合し得る抗体を基材の表面に固相させたものを用いることができる。また、③目的物Qが抗体である場合、粒子Pとしては、この抗体に特異的に結合し得る抗原を基材の表面に固相させたものを用いることができる。

【0061】この粒子Pの平均粒径は、特に限定されないが、10～1000μm程度であるのが好ましく、50～500μm程度であるのがより好ましい。粒子Pの平均粒径を前記範囲とすることにより、粒子Pは、十分な比表面積を確保して、効率よく目的物Qを担持することができる。

【0062】ここで、本発明により採取する目的物Qとしては、特に限定されないが、例えば、ウィルス、細菌等の微生物、DNA、RNAのような核酸、抗原、抗

体、各種疾患の診断に用いるマーカーのようなタンパク質、各種ホルモン類、アミノ酸、ペプチド、ヌクレオチド等が挙げられる。

【0063】また、検体Sも、特に限定されず、例えば、血液、唾液、尿、生物組織、アガロースゲル等が溶かされた液体等を処理することができる。

【0064】管状部材11は、細長い管状をなしており、その外径および内径が先端方向に向かって漸減している（テーパ状をなしている）。

【0065】この管状部材11の構成材料としては、それぞれ、例えば、ポリ塩化ビニル、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリスチレン、ポリ（4-メチルペンテン-1）、ポリカーボネート、アクリル樹脂、アクリルニトリル-ブタジエン-スチレン共重合体、ポリエチレンテレフタレート等のポリエステル、ブタジエン-スチレン共重合体、ポリアミド等の各種樹脂が挙げられる。

【0066】なお、管状部材11には、市販のチップを用いることもできる、この場合、フィルター付部材1の製造コストの低減を図ることができるという利点がある。

【0067】フィルター12は、複数の細孔121を有している。フィルター12の細孔121の孔径は、実質的に粒子Pが通過しない（すなわち、フィルター12により粒子Pの大部分のものが捕捉され得る）ように設定されている。これにより、フィルター12の液体の透過性を確保しつつ、フィルター12は、目的物Qを担持した粒子Pの通過を阻止することができる。

【0068】また、フィルター12は、目的物Qを実質的に吸着しない（すなわち、目的物Qを殆ど吸着しないか、または、吸着しても極僅かである）性質を有するのが好ましい。これにより、後述する工程[S3]において、目的物Qを回収する操作を行う際に、フィルター12に目的物Qが吸着してしまい、目的物Qの回収量（収率）が低下するのを防止することができる。

【0069】このようなフィルター12は、例えば、目的物Qを吸着し難い材料で構成したり、基材の表面に目的物Qを吸着し難くなるような表面処理を施したり等することにより得ることができる。

【0070】前記材料としては、例えば、ポリアミド（例えば、ナイロン6、ナイロン6・6、ナイロン6・10、ナイロン12）、ポリプロピレン、テトラフルオロエチレン（PTFE）のような合成樹脂、ガラス繊維等が挙げられ、これらのうちの1種または2種以上を組み合わせて用いることができる。

【0071】また、前記表面処理方法としては、例えば、シリコン樹脂、テトラフルオロエチレン等により、基材の表面を被覆（コーティング）する方法等が挙げられる。

【0072】なお、フィルター12は、前記粒子Pと同様の性質、すなわち、目的物Qを吸着し得る性質を有す

るもの（例えば、目的物Qが核酸の場合には、シラン処理等）とすることもできる。この場合、粒子Pが担持しきれない目的物Qをも回収することができるという利点がある。

【0073】また、フィルター12の形態としては、特に限定されず、例えば、織布、不織布、発泡体（連通孔を有するスポンジ状多孔質体）等のいずれであってもよい。

【0074】なお、フィルター12の設置位置は、図示のものに限定されず、管状部材11の流路に設置されていけばよい。すなわち、フィルター12は、管状部材11の内腔の上下方向の任意の位置や、管状部材11の先端位置に先端開口を塞ぐように設置することができる。

【0075】次いで、ノズル30の先端部に装着したフィルター付部材1内に、検体Sを吸引（導入）する。このとき、粒子Pに検体S中の目的物Qの一部が担持される。

【0076】次いで、フィルター付部材1内に吸引（導入）された検体Sに粒子Pを懸濁させる操作を行う。これにより、検体Sに粒子Pをより均一に懸濁させることができるので、粒子Pは、より多くの目的物Qを効率よく担持することができる。

【0077】この懸濁操作は、如何なる方法を用いてもよいが、フィルター付部材1内から容器（処理用チューブ）X内に排出した後、再度、容器X内からフィルター付部材1内に吸引（導入）する操作により行うのが好ましい。かかる方法によれば、容易かつ確実に検体Sに粒子Pを均一に懸濁（分散）させることができる。

【0078】なお、このような懸濁操作は、1回のみ行ってもよく、必要に応じて、複数回繰り返すようにしてもよい。すなわち、懸濁操作は、少なくとも1回行うようにすればよい。懸濁操作を繰り返して行うことにより、検体Sに粒子Pをさらに均一に懸濁させることができるので、粒子Pは、目的物Qをより確実に担持することができる。また、この懸濁操作は、必要に応じて（例えば、目的物Qの種類、粒子Pの目的物Qの担持能等に依りて）、省略することもできる。

【0079】粒子Pによる目的物Qの担持は、検体Sを加温しつつ行うのが好ましい。この検体Sの加温は、フィルター付部材1または前記容器Xのいずれかを加温するか、もしくは、これらの双方を加温することにより行うことができる。これにより、粒子Pは、目的物Qを効率よく担持することができる。

【0080】この加温の温度は、目的物Qの種類等により、特に限定されないが、20～100℃程度であるのが好ましく、37～95℃程度であるのがより好ましい。加温の温度が低すぎると、目的物Qの種類等のよって、粒子Pは、目的物Qを効率よく担持できない場合があり、一方、加温の温度が高すぎると、目的物Qの種類等によっては、目的物Qが変質、劣化等してしまう場

合がある。

【0081】また、粒子Pによる目的物Qの担持は、検体Sに電磁波を照射しつつ行うのが好ましい。この電磁波としては、例えば、マイクロ波、紫外線等が挙げられる。なお、これらは、併用することもできる。

【0082】マイクロ波を用いると、粒子Pによる目的物Qの担持の効率をより高めることができる。また、紫外線を用いると、目的物Qがウィルス等の微生物である場合、その不活化を行うことができる。

【0083】このように、粒子Pに目的物Qを担持させる操作（担持操作）は、フィルター付部材1内に収納可能な量の検体Sに対して行われるので、少量の検体の処理が可能となる。

【0084】少量の検体を処理する観点からは、フィルター付部材1（管状部材11）の容量は、50～500μL程度とするのが好ましく、100～300μL程度とするのが好ましい。

【0085】次いで、検体Sをフィルター付部材1内から排出する操作（分取操作）を行う。これにより、目的物Qを担持した粒子Pをフィルター12上に残す。

【0086】このとき、目的物Qを担持した粒子Pは、フィルター12を通過することができないが、検体S中の液性成分および目的物Q以外の不要物（不要成分）Oは、フィルター12を通過して、フィルター付部材1外に排出され、廃棄される。

【0087】〔S2〕 洗浄工程（洗浄操作）
次に、洗浄液Wを、フィルター付部材1内に吸引（導入）し、次いで、この洗浄液Wを排出する操作（洗浄操作）を行う。これにより、目的物Qを担持した粒子Pを洗浄する。

【0088】このとき、目的物Qを担持した粒子Pは、フィルター12を通過することができないが、粒子Pやフィルター付部材1内に非特異的に付着した不要物（不要成分）Oは、洗浄液Wとともにフィルター付部材1外に排出される。

【0089】このような洗浄操作を行うことにより、得られる目的物Qに不要物（不要成分）Oが混入するのを防止または抑制することができる。

【0090】この洗浄液Wとしては、特に限定されないが、例えば、蒸留水、イオン交換水、RO水、純水、超純水のような各種水、エタノールのような各種アルコール、リン酸バッファーのような各種バッファー（緩衝液）等が挙げられる。

【0091】なお、このような洗浄操作は、1回のみ行ってもよく、必要に応じて、複数回繰り返すようにしてもよい。すなわち、洗浄操作は、少なくとも1回行うようにすればよい。洗浄操作を繰り返すことにより、不要物（不要成分）Oの除去率を向上させることができる。

【0092】また、洗浄操作を繰り返して行う場合に

は、洗浄液Wは、1回の洗浄操作毎に、新たな洗浄液Wに交換して行うのが好ましい。これにより、前記不要物（不要成分）Oをより確実に除去することができる。

【0093】〔S3〕 回収工程（回収操作）
次に、分離液Tをフィルター付部材1内に吸引（導入）し、次いで、この分離液Tを排出する操作（回収操作）を行う。これにより、粒子Pから分離した目的物Qを分離液T中に回収する。

【0094】このとき、分離液Tにより目的物Qが取り除かれた粒子Pは、フィルター12を通過することができないが、目的物Qは、分離液Tとともにフィルター付部材1外に排出され、回収される。

【0095】この分離液Tとしては、特に限定されないが、例えば、蒸留水、イオン交換水、RO水、純水、超純水のような各種水、所定のpHに調整された各種バッファー（緩衝液）等が挙げられる。

【0096】なお、このような回収操作は、1回のみ行ってもよく、必要に応じて、複数回繰り返すようにしてもよい。すなわち、回収操作は、少なくとも1回行うようにすればよい。回収操作を繰り返して行うことにより、目的物Qの回収率を向上させることができる。

【0097】また、回収操作を繰り返して行う場合には、分離液Tは、交換することなく行うようにしてもよく、1回の回収操作毎に、新たな分離液Tに交換して行うようにしてもよい。

【0098】以上のような工程を経て、検体S中から目的物Qを採取（回収）することができる。

【0099】そして、1回の検体の処理操作を終了すると、フィルター付部材1は、分注装置10から取り外されて廃棄される。すなわち、フィルター付部材1は、1回の検体処理毎に使い捨てられるものであるのが好ましい。これにより、1の検体Sから得られる目的物Qへの、例えば、他の検体Sから得られる目的物Qの混入（コンタミネーション）等を好適に防止することができる。

【0100】このようにして得られた目的物Qに対しては、その種類、目的等に応じて適宜選択された後処理を行う。これにより、例えば、目的物Qの定性、定量等の分析、濃縮、単離等を行うことができる。

【0101】以上説明したような検体の処理方法によれば、分注装置10とフィルター付部材1とを用いた簡単な方法で、検体S中から目的物Qを、容易かつ確実に採取することができる。

【0102】また、フィルター付部材1内で各処理を行うので、少量の検体Sを、少量の洗浄液Wおよび分離液Tで処理することができる。よって、このような検体の処理方法は、極めて安価に行うことができる。

【0103】なお、本実施形態の検体の処理方法では、工程〔S1〕～〔S3〕で構成されていたが、本発明では、これに限定されず、必要に応じて、前記工程〔S

10

20

30

40

50

2]および工程[S3]の一方、または、これらの双方を省略することができ、また、任意の目的の工程を追加することもできる。

【0104】次に、フィルター付部材1の他の構成例について、それぞれ、図5および図6を参照して説明する。なお、以下では、図5および図6に示すフィルター付部材1について、前記フィルター付部材1との相違点を中心に説明し、同様の事項については、その説明を省略する。

【0105】図5に示すフィルター付部材1は、その長手方向のほぼ中央部に外径および内径が縮径した縮径部1aを有し、それ以外は、前記フィルター付部材1と同様である。

【0106】フィルター付部材1に縮径部1aを設けることにより、より少量の検体Sを処理することが可能となる。

【0107】かかる観点からは、縮径部1aのサイズ(寸法)は、例えば、次のようにするのが好ましい。

【0108】縮径部1aの内径は、0.1~2mm程度であるのが好ましく、0.3~0.7mm程度であるのがより好ましい。

【0109】なお、図示の構成では、縮径部1aの内径および外径は、ほぼ一定となっているが、連続的または段階的に変化するものであってもよい。この場合、縮径部1aの内径の平均を、前記範囲となるように設定すればよい。

【0110】また、縮径部1aの容量は、0.1~100μL程度とするのが好ましく、1~50μL程度であるのがより好ましく、5~10μL程度であるのがさらに好ましい。

【0111】このようなフィルター付部材1は、縮径部1aのサイズを適宜設定することにより、検体の処理量を任意のものに設定することができる。

【0112】図6に示すフィルター付部材1は、その基端部内腔に前記空間13を塞ぐようにして設けられた飛散防止部材14を有し、それ以外は、前記フィルター付部材1と同様である。

【0113】この飛散防止部材14は、粒子Pおよびフィルター付部材1(流路)内に吸引(導入)した液体(検体S等)が、フィルター付部材1の基端開口19から飛散するのを防止する機能を有するものである。

【0114】フィルター付部材1の飛散防止部材14を設けることにより、検体Sの処理の際に、ノズル30へ粒子Pや検体Sが付着するのを防止することができる。これにより、1の検体S中へ、例えば他の検体S中の目的物Qが混入(コンタミネーション)等するのを好適に防止することができる。

【0115】この飛散防止部材14には、例えば、気体は通過するが液体は遮断する性質を有するもの、液体を吸収する性質を有するもの等を用いることができる。

【0116】飛散防止手段14の具体例としては、例えば、各種焼結多孔体、親水性不織布、その他の多孔質体が挙げられる。

【0117】次に、前述したような分注装置10を備える処理装置100の構成について、図7を参照して説明する。

【0118】図7は、本発明で用いられる分注装置を備える処理装置の全体構成を示す概略図である。なお、以下の説明では、図7中、上側を「上方」、下側を「下方」、紙面左手前側を「前方」、紙面右奥側を「後方」と言う。

【0119】図7に示す処理装置100は、前方に水平ステージ210と、後方に垂直ステージ220とを備えている。

【0120】水平ステージ210には、チップを設置するチップ設置部310と、フィルター付部材1を設置するフィルター付部材設置部320と、各種液体(洗浄液W、分離液T)を収納した収納容器を設置する容器設置部330と、検体を収納したチューブや、各種処理に用いる処理用チューブ(例えば前述した容器X等)を設置するチューブ設置部340とが設けられている。

【0121】また、垂直ステージ220には、分注装置10が、x軸方向(図7中左右方向)に移動可能なx軸方向移動機構410と、y軸方向(図7中紙面斜め前後方向)に移動可能なy軸方向移動機構420と、z軸方向(図7中上下方向)に移動可能なz軸方向移動機構430とで構成される移動機構400を介して設置されている。

【0122】また、処理装置100には、例えば、図示しないパーソナルコンピュータ等で構成される制御手段が電気的に接続されており、この制御手段により、処理装置100の各部の作動が制御されている。

【0123】このような処理装置100では、移動機構400の作動により、分注装置10を3次元方向に移動し、ノズル30へのチップの装着、ノズル30へのフィルター付部材1の装着、各種液体の吸引および排出(前記工程[S1]~[S3]における処理)が行われる。

【0124】なお、前述したように工程[S1]において、検体Sを加温する場合には、チューブ設置部340のうち担持操作に用いる容器Xを設置する部分の下部、分注装置10の所定位置の一方または双方に、例えばベルチェ素子等で構成される加温手段(温度調整手段)を設けるようにすればよい。

【0125】また、前述したように工程[S1]において、検体Sに電磁波を照射する場合には、例えば、チューブ設置部340のうち担持操作に用いる容器Xを設置する部分の下部に、電磁波(マイクロ波、紫外線)を発生、照射し得る電磁波照射手段を設けるようにすればよい。

【0126】なお、以上の説明では、分注装置(自動化

装置)を用いて検体を処理する場合について説明したが、本発明は、例えば、ピペット(マイクロピペッター)等を用いて人手により検体を処理する場合に適用することもできる。

【0127】以上、本発明の検体の処理方法およびフィルター付部材を図示の実施形態に基づいて説明したが、本発明は、これらに限定されるものではない。

【0128】例えば、本発明のフィルター付部材では、各部の構成は、同様の機能を発揮し得る任意の構成のものに置換することができる。

【0129】また、本発明では、フィルター付部材内への各種液体の導入は、フィルター付部材の先端開口から行う(吸引する)場合に限定されず、例えば、フィルター付部材の基端開口や側方から行うようにしてもよい。

【0130】また、分注装置に複数のノズルを有するものを用いる場合には、同時に複数の検体を処理することができる。

【0131】また、例えば、物理的特性、化学的特性のうちの少なくとも1つが異なるフィルターを備える複数種のフィルター付部材を用意し、これらを順次交換して、または、前記フィルター付部材と同時に使用することにより、1回の検体処理で多種の目的物を採取(回収)することもできる。

【0132】

【発明の効果】以上述べたように、本発明によれば、大掛かりな装置を必要とせず、検体中から目的物を、容易かつ確実に採取することができる。

【0133】また、フィルター付部材内で各処理を行うので、少量の検体を処理することができる。また、本発明の検体の処理方法は、安価に実施することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の検体の処理方法の実施形態の工程(工程[S1])を示す概略図である。

【図2】本発明の検体の処理方法の実施形態の工程(工程[S2])を示す概略図である。

【図3】本発明の検体の処理方法の実施形態の工程(工程[S3])を示す概略図である。

【図4】本発明のフィルター付部材および本発明で用い

られる分注装置の構成を示す部分断面図である。

【図5】フィルター付部材の他の構成例を示す断面図である。

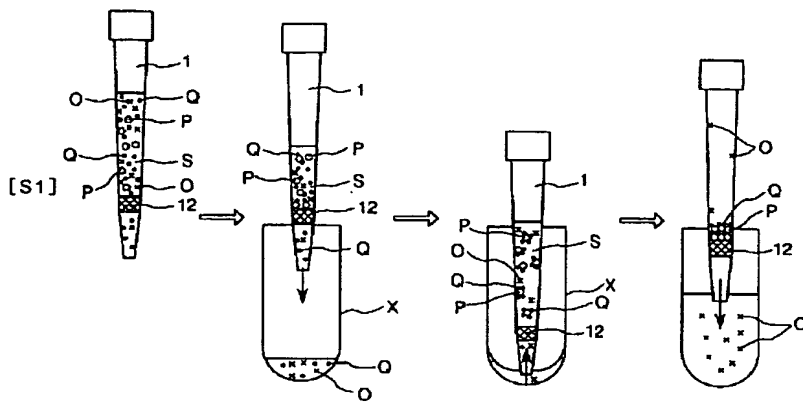
【図6】フィルター付部材の他の構成例を示す断面図である。

【図7】本発明で用いられる分注装置を備える処理装置の全体構成を示す概略図である。

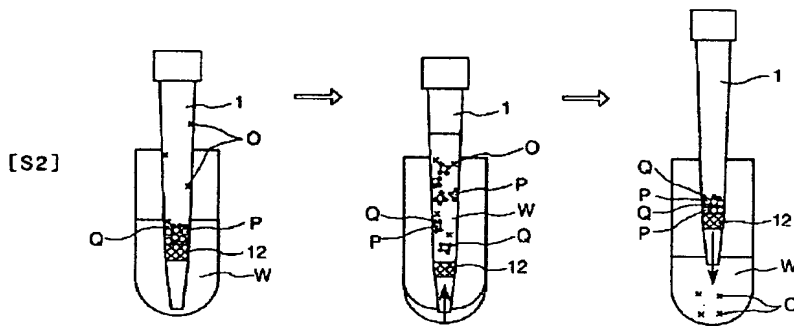
【符号の説明】

1	フィルター付部材
10	1 a 縮径部
11	管状部材
12	フィルター
121	細孔
13	空間
14	飛散防止部材
19	基端開口
10	分注装置
20	分注ポンプ
30	ノズル
20	31 通路
S	検体
Q	目的物
O	不要物
P	粒子
W	洗浄液
T	分離液
X	容器
100	処理装置
210	水平ステージ
220	垂直ステージ
310	チップ設置部
320	フィルター付部材設置部
330	容器設置部
340	チューブ設置部
400	移動機構
410	x軸方向移動機構
420	y軸方向移動機構
430	z軸方向移動機構

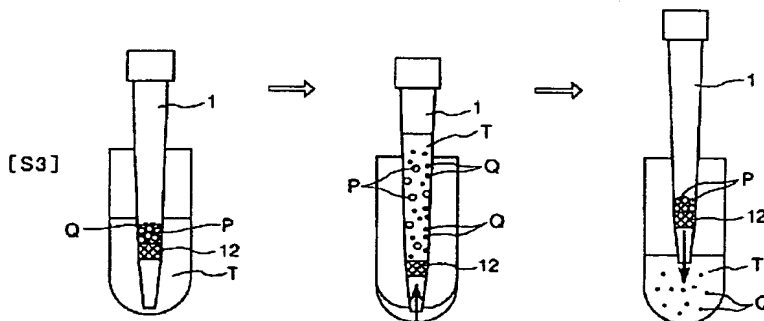
【図1】



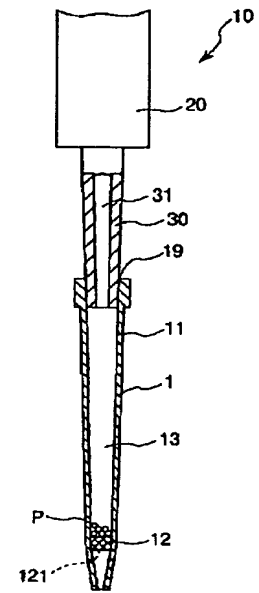
【図2】



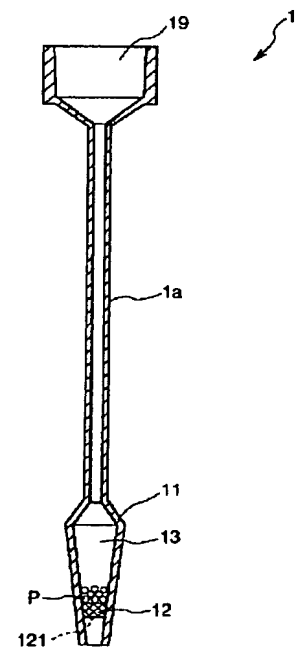
【図3】



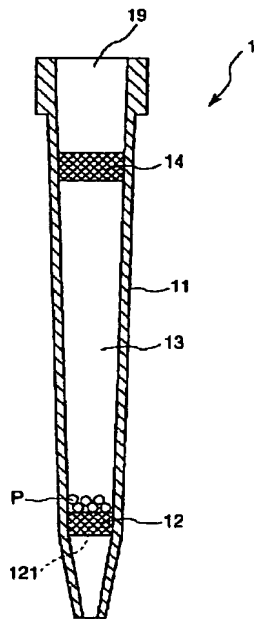
【図4】



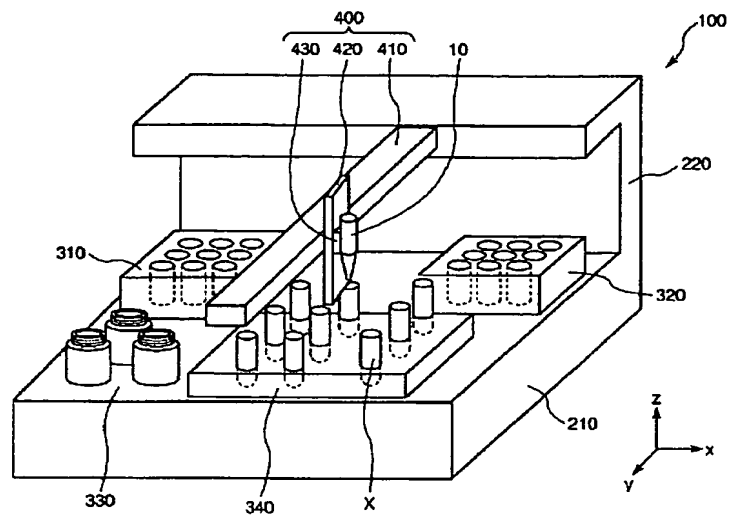
【図5】



【図6】



【圖 7】



フロントページの続き

(51)Int.Cl.⁷
G 0 1 N 35/10

識別記号

F I
G O I N 35/06

テーマコード (参考)

G

F ターム(参考)

2G045	HA01				
2G052	AA29	AA30	AA32	AA33	AB18
	AB19	AB20	AD29	AD46	CA03
	CA20	CA24	CA28	CA33	EA03
	EB11	ED04	ED05	ED11	FC05
	FC11	FC15	JA04	JA08	JA16
2G058	EA02	ED35	FA04		